

抗菌性元素放出型インプラント表面の創製

[1] 組織

代表者：上田 恭介

(東北大学大学院 工学研究科)

対応者：小笠原 康悦

(東北大学 加齢医学研究所)

分担者：

成島 尚之(東北大学大学院 工学研究科)

Wu Jun (東北大学大学院 工学研究科)

Alexander Mammen Samuel (東北大学
大学院 工学研究科)

研究費：物件費 15 万円

[2] 研究経過

世界的な高齢者人口の増加に伴い生体埋入デバイスの需要は増大しており、特に高齢に伴う歯の喪失による歯科用インプラント等、硬組織代替デバイスの利用が増加している。一方、インプラントに関連した手術部位感染(SSI)は少なくとも数%から 30%程度の確率で発生している。骨組織では食細胞が少なく生体防御機構が弱いことに加え、加齢に伴う免疫機能の低下により SSI のリスクは増加する。加齢に伴う骨形成能の低下から、インプラントの固定に時間を要し、長期間の入院を強いられることもある。そのため、SSI 対策として抗菌性を有するインプラントへの表面処理が有効である。

当グループではこれまで、抗菌性元素として Ag を用い、生体内溶解性を有する非晶質リン酸カルシウム(ACP)コーティング膜に担持させることで、ACP の溶解に伴う Ag イオンの放出により抗菌性を発現することを報告してきた。一方、放出した Ag イオンは生体内の塩化物イオンと反応して AgCl を析出するため、十分な抗菌性が得られない可能性がある。そこで抗菌性元素として、塩化物を形成しにくい Cu を用い、その担体として Si-Ca-O 系生体活性ガラスに着目した。

コーティング膜作製プロセスの検討は、申請者の所属する東北大学大学院 工学研究科にて主に行った。一方、抗菌性発現のための抗菌性元素の放出量や速度について、小笠原教授を交えて研究打ち合わ

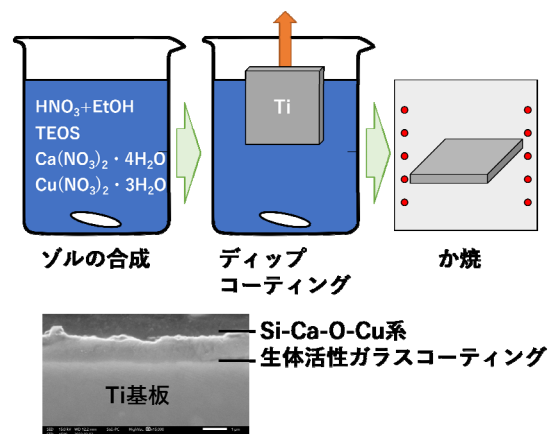


図 1 ゼルゲル・ディップコーティング法による Si-Ca-O-Cu 系生体活性ガラスコーティング膜作製の模式図

せを行った。その結果、放出挙動評価には、まずはリンやカルシウムを含まず、また、pH 緩衝能の高い TRIS-HCl 溶液を用いて行うことがよいのではないかと、という結論に至った。打ち合わせ内容を反映させ、溶解性評価には TRIS-HCl 溶液を用いることとした。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

令和 3 年度は、Si-Ca-O-Cu 系生体活性ガラスコーティング膜の新規作製プロセスとして、ゾルゲル・ディップコーティング法を検討した。図 1 に、ゾルゲル・ディップコーティング法の概略図を示す。Si 源として、オルトケイ酸テトラエチル($\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$, TEOS)を用い、水-エタノール溶媒中で硝酸を用いて加水分解反応をさせる。Ca 源および Cu 源としては硝酸カルシウム四水和物($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)および硝酸銅三水和物($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)を用い、これらの粉末を上記溶液に混合し、ゾルを合成した。得られたゾルに予備処理を施したチタン基板を浸漬し、所定の速度で引き上げるディップコーティングによりゾルをコーティングした。コーティング基板は 600°C にてか焼し、ガラスコーティング膜を作製した。

均一かつクラックの無いコーティング膜を作製するためには、溶媒中のエタノール濃度、ディップコ

ーティング時の引き上げ速度を制御する必要があり、最適条件を見出すことができた。得られたコーティング膜は数 mm の均一な膜であった(図 1)。

TRIS-HCl 溶液への浸漬試験の結果、Cu イオンの放出も見られたことから、抗菌性発現が期待できる。

(3-2) 波及効果と発展性など

今年度までに、コーティング膜作製プロセスを確率することができた。次年度は、得られたコーティング膜の抗菌性および細胞毒性評価を、小笠原研究室にて行う(令和 4 年度加齢医学研究所共同利用・共同研究 採択 No. 57)。

今年度の知見をもとに「公益財団法人 日本板硝子材料工学助成会 国内研究助成」に採択され、2022 年度から研究を開始する。

[4] 成果資料

投稿論文

- (1) O. Gokcekaya, C. Ergun, T.J. Webster, A. Bahadir, K. Ueda, T. Narushima, T. Nakano: "Effect of precursor deficiency induced Ca/P ratio on antibacterial and osteoblast adhesion properties of Ag-incorporated hydroxyapatite: Reducing Ag toxicity," *Materials*, 14 (2021) 3158.
DOI: <https://doi.org/10.3390/ma14123158>

解説

- (2) 成島尚之, 上田恭介, 古泉隆佑: "チタン合金の抗菌化表面処理," *表面技術*, 72 (2021) 616-621.
DOI: <https://doi.org/10.4139/sfj.72.616>

招待講演

- (3) K. Ueda, J. Wu, K. Ito, K. Ogasawara, H. Kanetaka, T. Narushima: "Fabrication of Ag-doped amorphous calcium phosphate coating films by RF magnetron sputtering and their antibacterial activity," *International Conference on Processing & Manufacturing of Advanced Materials (THERMEC' 2021)*, On-line, 2021 June 1-June 5.
- (4) K. Ueda, T. Narushima: "Functionalization of the dissolution of amorphous calcium phosphate coatings," *The 43rd The Japanese Society for Biomaterials, International Year of Glass (IYOG) 2022 Commemorative Symposium "Biomaterials and Glass Science"* On-line,

2021 November 28-30.

- (5) 上田恭介, 成島尚之: 「チタンの生体応用に向けた表面および組織制御プロセスの開発」*軽金属学会 70 周年記念 東北支部講演会*, on-line, 2021 年 12 月 6 日.

国際学会発表

- (6) R. Koizumi, K. Ueda, K. Ito, K. Ogasawara, M. Furuya, H. Kanetaka, T. Narushima: "Antibacterial functionalization of titanium surface by the formation of visible light responsive photocatalytic TiO₂ layer," *The 16th International Workshop on Biomaterials in Interface Science*, On-line, zoom, 2021, September 28.
- (7) K. Ueda, R. Koizumi, T. Ueda, N. Sato, K. Ito, K. Ogasawara, T. Narushima: "Formation of visible-light-responsive TiO₂ layers on practical dental titanium alloys by two-step thermal oxidation and their antibacterial properties," *Joint Symposium on Society for Biomaterials and Japanese Society for Biomaterials, 2022, January 8-10, Hawaii, USA, Hilton Waikiki Beach, Honolulu (zoom)*.

国内学会発表

- (8) 古泉隆佑、島田啓太、上田恭介、伊藤甲雄、小笠原康悦、古谷真衣子、金高弘恭、成島尚之: 「チタン表面に作成した炭素含有 TiO₂ 膜の短時間可視光照射条件における抗菌性評価」*日本金属学会第 169 回大会(2021 年秋期)*, オンライン 2021 年 9 月 14 日~17 日
- (9) 上田恭介、古泉隆佑、成島尚之: 「チタンの二段階熱酸化法による可視光応答型 TiO₂ 膜の作製とその抗菌性評価」*第 9 回日本チタン協会「チタン研究者・技術者研究交流会」*、第 1 回日本チタン学会講演大会, オンライン 2021 年 11 月 4 日
- (10) 上田恭介: 「生体用金属・セラミックス系材料の生体外評価の現状と課題」*日本金属学会第 170 回大会(2022 年春期)*, オンライン 2022 年 3 月 15 日~17 日
- (11) 古泉隆佑、上田恭介、伊藤甲雄、小笠原康悦、成島尚之: 「二段階法により作製した TiO₂ 膜の構造および光触媒活性に及ぼす酸化処理条件の影響」*日本金属学会第 170 回大会(2022 年春期)*, オンライン 2022 年 3 月 15 日~17 日